

51

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

Int. Cl.:

A 1/30

A 23 d, 5/00

DEUTSCHES



PATENTAMT

52

Deutsche Kl.:

53 k, 5/01

53 h, 1/01

10

11

Offenlegungsschrift 2 408 067

21

Aktenzeichen: P 24 08 067.9

22

Anmeldetag: 20. Februar 1974

43

Offenlegungstag: 5. September 1974

Ausstellungspriorität: —

30

Unionspriorität

32

Datum: 23. Februar 1973

33

Land: V. St. v. Amerika

31

Aktenzeichen: 335290

54

Bezeichnung: Nahrungsmittelzubereitung

61

Zusatz zu: —

62

Ausscheidung aus: —

71

Anmelder: The Procter & Gamble Co., Cincinnati, Ohio (V.St.A.)

Vertreter gem. § 16 PatG. Eggert, H.-G., Dipl.-Chem. Dr., Pat.-Anw., 5000 Köln

72

Als Erfinder benannt: Jandacek, Ronald James, Cincinnati, Ohio (V.St.A.)

DT 2408067

Köln, den 19.2.1974
Eg/Ax/rl/5

The Procter & Gamble Company,
301 East Sixth Street
Cincinnati, Ohio, U.S.A.

Nahrungsmittelzubereitung

Die Erfindung betrifft essbare Öle, die ein gelöstes pflanzliches Sterin in einer solchen Menge enthalten, daß eine starke hypocholesterinämische Wirkung ausgeübt wird, und Lebensmittel, die diese Öle enthalten. Der hier gebrauchte Ausdruck "hypocholesterinämisch" bedeutet eine Verminderung des Cholesteringehalts im Blut von Warmblütern oder die Verhinderung oder Verminderung der Bildung von Cholesterin im Blut. Der Ausdruck "pflanzliches Sterin" umfaßt alle nicht-tierischen Sterine, d.h. nicht nur Phytosterine (pflanzliche Sterine, die für höhere Pflanzen charakteristisch sind), sondern auch Mykosterine (pflanzliche Sterine von niederen Pflanzen). Eine vollständigere Beschreibung der Pflanzensterine geben Deuel und Harry in "The Lipids", Band 1, Interscience Publishers (New York 1951), Seite 321 und 348. Die Lösungen der Sterine in Ölen bleiben bei normalen Temperaturen von Haushaltskühlschränken klar. Ferner sind die zugesetzten pflanzlichen Sterine in Gegenwart von Wasser beständig gegen Ausfällung aus dem Öl, wenn beispielsweise eine Emulsion von Essig und Öl hergestellt wird. Die pflanzlichen Sterine werden somit den Ölen in wirksamen Mengen zugesetzt, ohne das Aussehen der Öle zu beeinträchtigen.

Die Zugabe von hypocholesterinämischen Zusätzen einschließlich der pflanzlichen Sterine und pflanzlichen Sterinester zu Ölen ist seit langem bekannt (USA-Patentschriften 3 085 939 und 3 203 862, kanadische Patentschrift 567 202 und Peterson und Mitarbeiter in "50 Journal of Nutrition" 191-201 (1953)). Die belgische Patentschrift 753 648 (18.1.1971) betrifft klare Koch-, Brat- und Salatöle mit hypocholesterinämischen Eigenschaften. In dieser belgischen Patentschrift wird festgestellt, daß pflanzliche Sterinester eine gesteigerte Löslichkeit gegenüber dem freien Sterin in essbaren Ölen haben. Die vorstehend genannte USA-Patentschrift 3 085 939 betrifft eine Arzneimittelizeubereitung, die eine Wasser-in-Öl-Emulsion enthält, die pflanzliche Sterine und gewisse Emulgatoren, darunter freie Fettsäuren, enthält.

Ein bisher unüberwindliches Problem, das die vorstehend genannten Patentschriften und Veröffentlichungen repräsentativ zum Ausdruck bringen, besteht darin, daß pflanzliche Sterine charakteristischerweise in allen Lösungsmittelsystemen eine sehr begrenzte Löslichkeit haben, die in Speiseölen noch viel geringer ist. Damit jedoch Speiseöle hypocholesterinämische Eigenschaften in einem brauchbaren Ausmaß haben, muß das hypocholesterinämische Mittel (im vorliegenden Fall die pflanzlichen Sterine) im Speiseöl in wahrer Lösung in einer Konzentration von etwa 2,0 bis etwa 6,0 Gew.-% vorhanden sein. Ferner müssen Öle, die pflanzliche Sterine enthalten, bei normalen Kühlschranktemperaturen klar bleiben, d.h. das zugesetzte Sterin darf bei verminderten Temperaturen nicht aus dem Öl ausgefällt werden. Ferner muß das zugesetzte Sterin der Ausfällung aus dem Öl bei Zusatz von Wasser widerstehen.

Gegenstand der Erfindung sind demgemäß Speiseölmischungen, z.B. Salat-, Koch- und Bratöle sowie diese Öle enthaltende Lebensmittel, die bei verminderten Temperaturen

klar bleiben und eine hypocholesterinämische Wirkung haben, die auf die Anwesenheit von pflanzlichen Sterinen in diesen Ölen in Konzentrationen, die bisher nicht erreichbar waren, zurückzuführen ist.

Die Speiseölmischungen gemäß der Erfindung enthalten als Grundöl ein klares flüssiges Glycerid, das etwa 2,0 bis 6,0 Gew.-% eines pflanzlichen Sterins als wirksames hypocholesterinämisches Mittel und etwa 0,5 bis 15,0 Gew.-% einer C₆-C₁₈-Fettsäure, eines Monoesters dieser Fettsäure mit einem mehrwertigen Alkohol oder ein Alkanol mit etwa 6 bis 18 C-Atomen als Lösungsvermittler enthält.

Es ist in der Medizin bekannt, daß ein erhöhter Cholesteringehalt in den zirkulierenden Körperplasmen ein Anzeichen für eine Gruppe von metabolischen Anomalitäten ist, die häufig als atherosklerotischer Zustand zu Tage treten. Es ist ferner anerkannt, daß exogenes Cholesterin, das aus dem Darm in die zirkulierenden Plasmen eingeführt wird, die Atherosklerose fördert und möglicherweise verursacht. Daher wurden zahlreiche Therapeutika, die die Resorption des Cholesterins aus dem Darm verhindern sollen, vorgeschlagen. Bemerkenswert erfolgreich unter diesen Mitteln ist die Verwendung von pflanzlichen Sterinen in diätetischen Zubereitungen. Es gibt jedoch bei den Fachleuten keine übereinstimmende Erklärung der Wirksamkeit von pflanzlichen Sterinen hinsichtlich der Verminderung der Resorption von Cholesterin aus dem Darm. Diese mangelnde Übereinstimmung deutet wahrscheinlich darauf hin, daß pflanzliche Sterine nach mehr als einem Mechanismus die Gesamtunterdrückung der Resorption von Cholesterin bewirken.

Der Erfindung liegt die Konzentrierung der Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Mechanismus zu Grunde. Durch die Erfindung wird eine große Menge von diätetischen Zubereitungen verfügbar, die diesen bestimmten Mechanismus in der Unterdrückung der Cholesterinresorption steigern.

409836/0827

Diese diätetischen Mischungen auf Ölbasis enthalten ein von Natur aus nicht resorbierbares Steroid, z.B. gewisse für die Ernährung geeignete pflanzliche Sterine, und einen Lösungsvermittler für diese Steroide.

Der Mechanismus, der der Kernpunkt der Erfindung ist, wird aus den folgenden Ausführungen verständlich: Es ist bekannt, daß Öl für die Resorption von Cholesterin wesentlich ist. Es ist ferner bekannt, daß Cholesterin aus einer in Öl löslich gemachten Form im Darm zu den Schleimhautzellen zur Resorption in die Lymphe transportiert wird. Die Schritte, die zur schließlich Resorption führen, können allgemein wie folgt dargestellt werden: Eine Ölphase, die Cholesterin trägt, wird allmählich in Form von winzigen Tröpfchen im überwiegend wäßrigen Nahrungsmittelgemisch während des Überganges vom Magen zum Dünndarm dispergiert. Danach greifen Emulgatoren, z.B. Gallensäuren, Fettsäuren und ihre Monoglyceride, allmählich die gesonderten Öltröpfchen an, wobei kolloidale Mizellen gebildet werden, die den Schleimhautzellen zur Resorption ihrer Lipidkomponenten dargeboten werden. Fette und Öle werden jedoch durch die Emulgatoren bevorzugt aus den gesonderten Öltröpfchen entnommen. Die Folge ist, daß die Steroidkomponenten der Öltröpfchen im Verlauf der Mizellenbildung eine relative Konzentrationssteigerung erfahren. Da Steroide so schwierig löslich sind, ist bald ein Sättigungszustand erreicht, worauf die Kristallisation der Steroide beginnt. Es ist festgestellt worden, daß kristallisierte Steroide für die Resorption nicht wieder wirksam löslich gemacht werden können. Demzufolge werden die kristallisierten Steroide ausgeschieden.

Von Natur aus nicht resorbierbare Steroide, z.B. gewisse pflanzliche Sterine und ihre Carbonsäureester, fördern wirksam die Kristallisation von Cholesterin aus den Öltröpfchen, indem sie mit dem Cholesterin bezüglich der Besetzung des Öltröpfchens konkurrieren. Das Gesamtergeb-

nis ist, daß ein Sättigungszustand bezüglich des Cholesterins erreicht wird, wodurch seine Kristallisation ausgelöst wird.

Ein bisher unlösliches Problem besteht darin, daß die von Natur aus nicht resorbierbaren Steroide ebenso wie Cholesterin überaus schwierig in diätetischen Zubereitungen wie Salatölen und Koch- und Bratölen löslich zu machen sind. Demzufolge war es bisher nicht möglich, den vorstehenden Mechanismus der Unterdrückung der Resorption von Cholesterin vollständig auszunutzen. Durch die Erfindung wird dieses Problem dadurch gelöst, daß in die diätetischen Zubereitungen gewisse Mittel, die die Steroide löslich machen, einbezogen werden, so daß von Natur aus nicht resorbierbare Steroide in größeren Konzentrationen diesen diätetischen Zubereitungen zugesetzt werden können.

Die hauptsächlichen diätetischen Zubereitungen, auf die die Erfindung gerichtet ist, sind Koch-, Brat- und Salatöle. Außerdem umfaßt die Entwicklung in vollem Umfange Nahrungsmittel in Form von öligen Gelen, z.B. Erdnußbutter, Mayonnaise, Eiscreme und als Brotaufstrich dienende Margarine, die diese Öle enthalten.

Die von Natur aus nicht resorbierbaren Steroide sind nicht unbedingt auf die üblichen pflanzlichen Sterine begrenzt, vielmehr gehören zu ihnen alle ungiftigen Steroide und ähnliche Verbindungen, die mit Cholesterin bezüglich der Besetzung der Öltröpfchen konkurrieren, wodurch die Kristallisation des aufgenommenen Cholesterins gefördert wird, so daß es ohne Resorption ausgeschieden werden kann. Als Lösungsvermittler für die von Natur aus nicht resorbierbaren Steroide eignen sich ungiftige Verbindungen wie Alkohole, freie Fettsäuren und einfache Ester dieser Fettsäuren, z.B. Monoglyceride.

409836/0827

Die Bestandteile der diätetischen Zubereitungen gemäß der Erfindung, nämlich das Grundöl, das von Natur aus nicht resorbierbare Steroid und der Lösungsvermittler, werden nachstehend ausführlicher beschrieben. Ferner werden empfohlene Verfahren zur Kombination der vorstehend genannten Komponenten zur Bildung der diätetischen Zubereitungen gemäß der Erfindung beschrieben. Schließlich wird eine Reihe von Beispielen gebracht, die die hypocholesterinämischen Speiseöle gemäß der Erfindung veranschaulichen.

Das Grundöl

Eine große Zahl klarer, flüssiger Öle auf Glyceridbasis kann in den Produkten gemäß der Erfindung verwendet werden. Geeignet sind reine Triglyceride, die bei normalen Kühlschrankschichttemperaturen flüssig sind, z.B. Triolein. Zu den geeigneten Ölen gehören ferner die sog. Salatöle, z.B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Safloröl und Sesamöl. Geeignet sind ferner natürlich vorkommenden flüssige Glyceridöle, z.B. Baumwollsaatöl und Maisöl. Diese Öle werden einer vorläufigen "Winterisierung", Entwachsung oder ähnlichen Behandlung unterworfen, um die höherschmelzenden Stearine zu entfernen, bevor sie als Grundöl verwendet werden. Gewisse andere Öle, z.B. Sojabohnenöl, können vor dem Gebrauch einer Teilhydrierung unterworfen werden, um ihre Beständigkeit gegen oxydativen Abbau während längerer Lagerung zu verbessern. Die während der Hydrierbehandlung gebildeten höherschmelzenden Feststoffe werden vorzugsweise durch Winterisierung entfernt.

Geeignete klare flüssige Glyceridgrundöle können auch durch gelenkte, bei niedriger Temperatur durchgeführte Interesterung oder Umlagerung von tierischen oder pflanzlichen Fettstoffen und anschließende Entfernung der während der Reaktion gebildeten höherschmelzenden Feststoffe erhalten werden. Dieses Verfahren wird beispiels-

weise in der USA-Patentschrift 2 442 532 beschrieben. Eine weitere Gruppe von Ölen, die als flüssige Glyceridgrundöle geeignet sind, bilden Öle, in denen eine oder mehrere kurzkettige Fettsäuren, z.B. Essigsäure und Propansäure, teilweise die in natürlichen Triglyceridölen vorhandenen langkettigen Fettsäuren ersetzen.

Weitere geeignete klare flüssige Glyceridöle können aus tierischen, pflanzlichen und marinen Quellen einschließlich Gemischen verschiedener Öle dieser Art gewonnen werden. Besonders bevorzugt als Öle für die Zwecke der Erfindung werden Triolein, Baumwollsaatöl, Sojabohnenöl und Gemische dieser Öle.

Die von Natur aus nicht resorbierbaren Steroide

Wie bereits erwähnt, fallen alle ungiftigen Steroide, die die Löslichkeit von Cholesterin im Darm zu verringern vermögen, unter die Erfindung. Die Erfindung ist speziell auf Pflanzensterine gerichtet. Als freie pflanzliche Sterine eignen sich für die Zwecke der Erfindung beispielsweise α -Sitosterin, β -Sitosterin, Stigmasterin, Ergosterin und Campesterin. Die Löslichkeit der vorstehend genannten freien pflanzlichen Sterine in den genannten Glyceridgrundölen liegt im allgemeinen im Bereich von etwa 0,5 bis 1,5 Gew.-%. Diese Konzentrationen werden als zu niedrig angesehen, um eine merkliche hypocholesterinämische Wirkung zu erzielen. Wie jedoch nachstehend dargelegt wird, kann durch die gleichzeitige Anwesenheit eines geeigneten Lösungsvermittlers für Steroide der Konzentrationsbereich der oben genannten freien pflanzlichen Sterine von etwa 1,5 auf etwa 6,0 Gew.-% erhöht werden. Bevorzugt für die Zwecke der Erfindung wird ein Bereich von etwa 2,0 bis 6,0 Gew.-% dieser freien pflanzlichen Sterine in den oben beschriebenen Glyceridgrundölen.

409836/0827

Der Lösungsvermittler für Steroide

Als Lösungsvermittler für Steroide werden gemäß der Erfindung freie Fettsäuren, Alkanole und veresterte Fettsäuren, z.B. Monoglyceride, verwendet. Besonders bevorzugt von den gesättigten und ungesättigten Fettsäuren werden solche mit 6 bis 18 C-Atomen. Diese Fettsäuren werden ausführlicher von Markley in "Fatty Acids", Teil I, Interscience Publishers, Inc. (New York 1960), beschrieben. Gesättigte Fettsäuren mit mehr als etwa 18 C-Atomen neigen dazu, aus einer Lösung in Öl zu kristallisieren, so daß sie für die Zwecke der Erfindung ungeeignet sind. Als Beispiele geeigneter Fettsäuren sind Oleinsäure, Stearinsäure, Palmitinsäure und Laurinsäure zu nennen.

Geeignete Fettsäureester sind beispielsweise Sorbityl-derivate und Glyceride, z.B. Monoolein, Monolaurin, Monostearin und Monopalmitin.

Die gesteigerte Löslichkeit gewisser pflanzlicher Sterine in flüssigen Glyceridgrundölen als Folge der Anwesenheit von gewissen erfindungsgemäß verwendeten Lösungsvermittlern für Steroide wird durch Tabelle I veranschaulicht.

Tabelle I

Steroid-Komponente	Grundöl	Lösungsvermittler	Gew.-%	Löslichkeit des Steroids Gew.-% b. 25°C
ß-Sitosterin	Triolein	Oleinsäure	5,0	3,5
ß-Sitosterin	Triolein	Oleinsäure	10,0	3,8
ß-Sitosterin	Triolein	Hexansäure	5,0	4,0
ß-Sitosterin	Sojabohnenöl	Hexansäure	10,0	5,4
ß-Stigmasterin	Sojabohnenöl	Laurinsäure	5,0	3,5

409836/0827

Herstellung der hypocholesterinämischen Speiseöle

Die Art der Herstellung der Produkte gemäß der Erfindung ist nicht entscheidend wichtig. Allgemein kann jedoch gesagt werden, daß die besten Ergebnisse erhalten werden, wenn das Steroid zunächst in einem Lösungsmittel gelöst wird, in dem das Steroid eine stärkere Löslichkeit hat, als sie im Speiseöl zulässig ist. Als Beispiele solcher Lösungsmittel sind Hexan, Diäthyläther und Äthanol zu nennen. Das in dieser Weise gelöste Steroid wird dann dem Speiseöl zugesetzt, dem ein geeigneter Lösungsvermittler für Steroide gemäß der Erfindung zugesetzt worden ist. Anschließend kann das Zwischenlösungsmittel durch Abdampfen entfernt werden.

Die Konzentration des Steroids sollte im allgemeinen im Bereich von etwa 2,0 bis 6,0 Gew.-% liegen, und die entsprechende Konzentration des Lösungsvermittlers für das Steroid sollte vorzugsweise im Bereich von etwa 0,5 bis 15,0 Gew.-% liegen. Die Speiseöle gemäß der Erfindung senken den direkt auf die Nahrungsmittel zurückzuführenden Cholesteringehalt im Blut um bis zu 65% im Vergleich zu Speiseölen, denen keine hypocholesterinämischen Zusätze zugegeben worden sind. Die hypocholesterinämischen Speiseöle können als solche zum Kochen und Braten und für Salatsoßen verwendet oder mit anderen Zutaten zu Speisen, die so unterschiedlich sind wie Mayonnaise und Brot, zubereitet werden. Bei Verwendung als Bestandteil in anderen Nahrungsmitteln und Gerichten bleibt die hypocholesterinämische Wirkung erhalten.

Die folgenden Beispiele veranschaulichen weiterhin die neuen Speiseöle mit hypocholesterinämischen Zusätzen gemäß der Erfindung.

409836/0827

B e i s p i e l

Klare Koch-, Brat und Salatöle wurden durch Auflösen eines freien pflanzlichen Sterins in einem flüssigen Triglycerid-Speiseöl hergestellt. Diese Zubereitungen sind in Tabelle II genannt, in der die Art des Triglycerids, die Konzentration und Art des pflanzlichen Sterins und die Art und Konzentration des Lösungsvermittlers für das Sterin angegeben sind. Die in Tabelle II genannten Zubereitungen bleiben bei den normalen Temperaturen von Haushaltskühlschränken (etwa 4,5°C) klar. Ferner zeigen diese Zubereitungen gesteigerte hypocholesterinämische Eigenschaften.

Tabelle II

Triglycerid	Konzentration und Art des pflanzlichen Sterins	Art und Konzentration des Lösungsvermittlers des Sterins
Sojabohnenöl	2,5% β -Sitosterin	5,0% Oleinsäure
Maisöl	2,5% β -Sitosterin	5,0% Laurinsäure

Im wesentlichen gleiche Ergebnisse werden erhalten, wenn an Stelle von β -Sitosterin eine äquivalente Menge α -Sitosterin, Stigmasterin, Ergosterin oder Campesterin verwendet wird.

Ebenso werden im wesentlichen gleiche Ergebnisse erhalten, wenn an Stelle des Lösungsvermittlers für das Steroid Palmitinsäure, Stearinsäure, Monoolein, Heanol, Monolaurin, Monostearin oder Monopalmitin verwendet wird.

409836/0827

P a t e n t a n s p r ü c h e

- ① Nahrungsmittelzubereitung mit hypocholesterinämischer Wirkung, enthaltend wenigstens ein Speiseöl in homogener Mischung mit (a) etwa 2,0 bis 6,0 Gew.-% eines pflanzlichen Sterins und (b) etwa 0,5 bis 15,0 Gew.-% einer gesättigten und/oder ungesättigten Fettsäure mit 6 bis 18 C-Atomen und/oder eines Monoesters dieser Fettsäuren mit mehrwertigen Alkoholen und/oder eines Alkanols mit 6 bis 18 C-Atomen.
2. Nahrungsmittelzubereitungen nach Anspruch 1 in Form eines klaren Koch-, Brat- und Salatöls.
3. Koch-, Brat- und Salatöle nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie als pflanzliches Sterin α -Sitosterin, β -Sitosterin, Stigmasterin, Ergosterin, Campesterin oder ein Gemisch dieser Sterine enthalten.
4. Koch-, Brat- und Salatöle nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Grundöl Triolein, Sojabohnenöl, Baumwollsaatöl oder ein Gemisch dieser Öle enthalten.

409836/0827